第7卷 第4期　　动 物 学 研 究　　Vol.7, No.4
1986年11月　　ZOOLOGICAL RESEARCH　　Nov., 1986

树鼩应激镇痛的研究

马原野　田云芬　蔡景霞

（中国科学院昆明动物研究所）

摘　　要

用辐射热和电刺激两种方法测定了应激状态下树鼩（*Tupaia belangeri chinensis*）的痛反应值。结果表明，在应激状态下，树鼩的痛反应值在1—7分钟内下降了100—200%。上述结果提示，树鼩的痛反应降低与应激镇痛有关。

关键词　树鼩　应激　痛阈　痛反应　应激镇痛

在进行树鼩脑与行为的研究中，发现树鼩在电刺激下，其行为由逃跑发展成为僵住反应（匡培梓等，1984）。另外，在对树鼩施行外科手术时，即使不用任何麻醉，动物也能耐受切割皮肤，肌肉，硬脑膜等痛刺激，且很少挣扎。因此，树鼩在痛觉方面可能具有一些值得探讨的特点，但有关这方面的工作，迄今未见报道。本研究观察了树鼩在应激状态下，对痛刺激反应的行为特点。

材 料 和 方 法

（一）动物及分组　共使用体重90—120克的成年树鼩46只，雌雄兼有，随机分为五组，分组情况见表Ⅰ。A、B、C、D组用于测定树鼩对痛刺激反应的敏感度，E组用于观察树鼩在痛刺激下的行为变化。

表1　实验动物数量及分组情况

组 别	动物数	致痛方式	实 验 内 容
A	8	电 击	测定7分钟内痛反应的变化（定时测定）
B	9	电 击	测定第1、2和6、7分钟时的痛反应
C	9	电 击	测定30分钟内痛反应的变化（不定时测定）
D	7	辐 射 热	用辐射热法测定痛反应的变化
E	13	电 击	观察动物在痛刺激下的行为变化

本文1985年4月20日收到，1986年4月14日收到修改稿。

（二）实验条件　动物装入特制的固定筒中（孙公铎等，1984），仅露出头尾。在此固定筒中，动物能保持安静状态。测定痛反应时，将动物置于对它们来说是陌生的实验环境里。在实验时，B组、C组动物除给予痛刺激外，又加闪光、电铃声、气流等刺激，使动物处于一种心理应激状态下。为避免主试者的动作干扰动物行为，在实验时，主试者与动物之间隔以布帘，主试者可从布帘的小孔观察动物的行为。

（三）痛反应的测定方法　A组采用金国章等(1979)的直流电刺激方法，刺激电极的正极插入动物尾部距尾尖1/3处的皮下，负极靠近尾基部，两电极相距3cm。引起动物全身挣扎时的电压值倒数为动物的痛反应值。每隔一分钟测定一次，共测定七次。

B组　方法同A组，但在第三、四、五分钟时，不予电击，而另给闪光和声刺激。

C组　方法同A组，但刺激时间间隔不规则、每隔1分、2分、3分、8分随机确定，动物在测痛过程中还给予电铃声和气流的刺激。

D组　采用任民峰等（1978）的辐射热致痛法，因考虑到树鼩尾巴经常摆动，影响照射，故照射部位定在两耳之间的头部皮肤，致痛部位先剃去其毛并用墨汁涂黑皮肤。致痛前，用深绿色滤光片减弱光强度，使照射部位皮肤位于光照焦点上。记录移开滤色片至动物挣扎所经过的时间，并把此段时间的倒数定义为动物的痛反应值。每隔一分钟测定一次，共测定三分钟。

E组　采用50周交流电刺激，每秒刺激一次，每次刺激持续时间为1/8秒，刺激部位同A组。刺激开始时，使电压由低到高，当动物首次出现挣扎时，立即停止升压并用此电压（一般在45—60V范围）连续刺激树鼩。当树鼩的挣扎逐渐减弱或消失后，将电压迅速加大至140V（如动物在3分钟内挣扎无减弱的趋势，也同样将电压加至140V），观察树鼩的行为。在整个实验过程中，利用传感器将动物挣扎的情况记录在录音磁带上，然后将磁带信号进行积分处理，由绘图仪做时间序列直方图，以备分析。

在A、B、C、D四组，动物装入固定筒后，立即进行测痛（从动物装入固定筒后到首次测定痛反应一般不超过45秒）。首次测定的值作为该动物的基础痛反应值。在以后数分钟内测定的各个值都分别和基础值进行比较，算出各个值和基础值的百分比，作为痛反应变化的指标。

结　果

A组　由图1可知，树鼩在实验过程中，痛反应有逐渐减弱的现象，但在第七分钟时，稍有上升的趋势。

B组　痛反应变化趋势同A组，但变化幅度稍低于A组（图1）。

C组　痛反应变化趋势同以上两组，30分钟后，痛反应仍维持在较低的水平。

D组　结果与A组相似，但痛反应下降的速率大于A组，而在第4分钟时，痛反应已有上升的趋势（图1）。在D组中，部分动物在首次测定痛反应时，无甩头挣扎现象，显示其痛反应值过低。

在上述四组测试动物中，不同个体的基础痛反应值分布情况见图2。

E组　显示出三种现象：①开始时，动物剧烈挣扎，随后挣扎逐渐减少，最后趋

于安静。此时，如加大刺激电压至140 V，动物重又开始挣扎，但很快又趋于安静，且挣扎程度不及第一次强烈（图 3 A）；②在动物安静后，加大刺激电压，动物不再出现挣扎（图 3 B）；③在刺激电压未加至140 V前，动物一直都在挣扎，但加大电压后，动物反而趋于安静（图 3 C）。

为进行比较，又用八只大鼠重复了E组的实验。结果表明，在整个刺激过程中，大鼠的挣扎无逐渐减少的现象（图 4）。

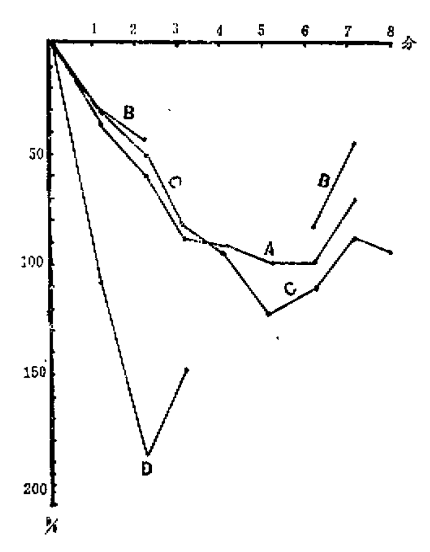


Fig. 1. The changes of the pain reaction of the group A, B, C and D
A, group A B, group B C, group C D, group D

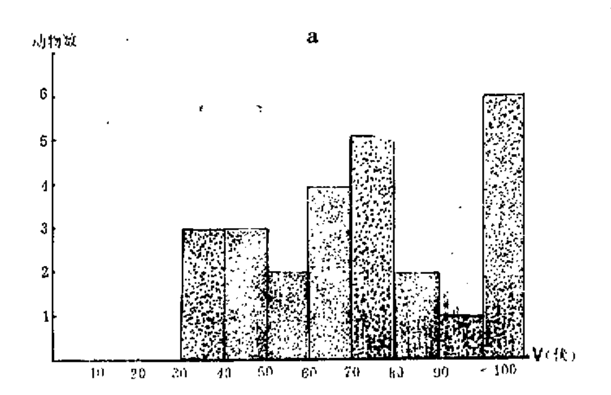


Fig. 2. The distribution of basic pain threshold in different animals
a, group of tailshock

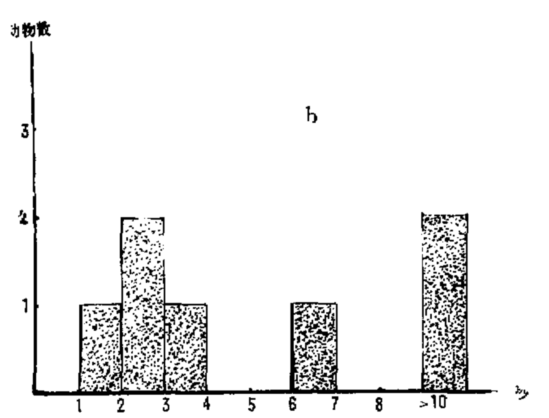


Fig. 2. The distribution of basic pain threshold in different animals
b, group of radiant heat test

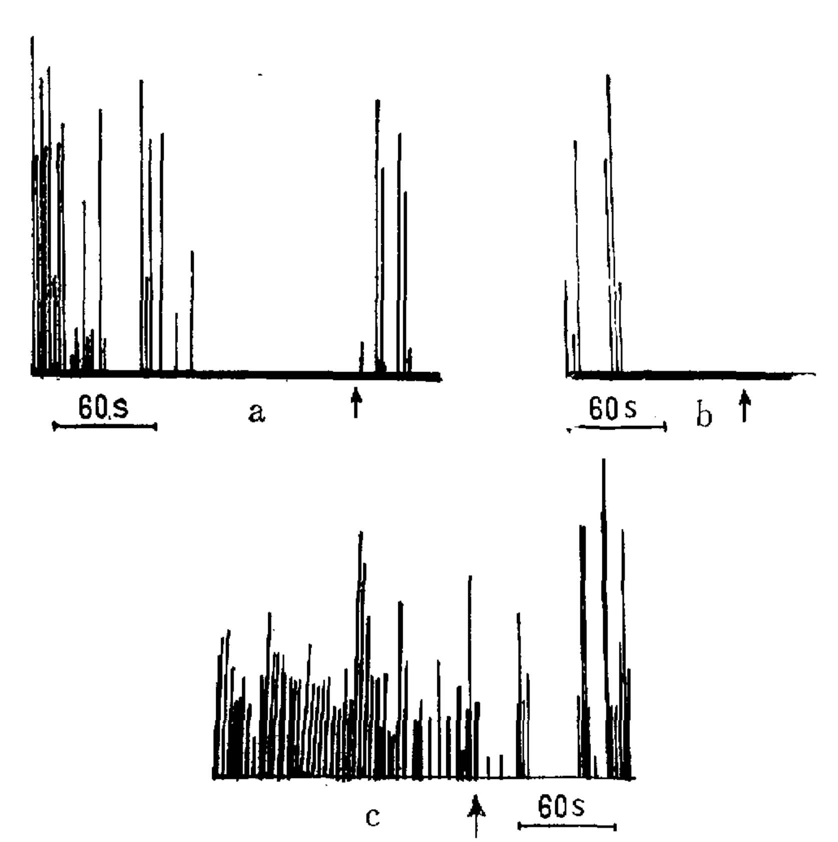


Fig. 3. The changes of pain reaction of group E ↑ symbol shows the position in which the voltage has risen to 140 V.

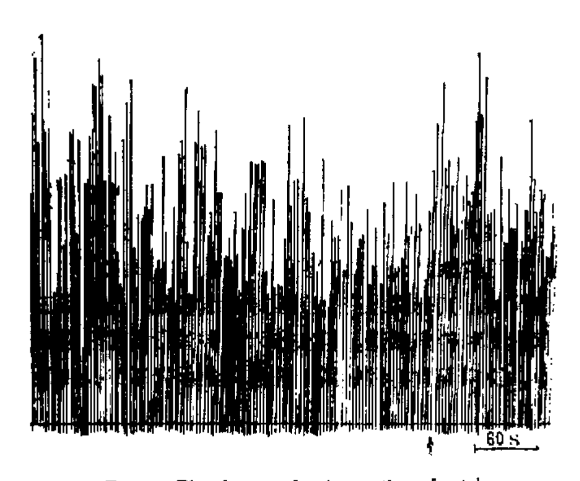


Fig. 4. The changes of pain reaction of rats'
↑ symbol shows the position in which the voltage has risen to 140 V.

讨 论

从上述结果看，在我们的实验中，动物的痛反应有一个减低的过程，这在五个测试组中均获得了证实。

导致动物痛反应减低的原因，从感觉方面看，痛阈的升高，能导致痛反应降低。从运动机能方面看，运动系统功能障碍如运动肌群的过度痉挛或僵直，也能导致动物对疼痛的反应减少。

在我们的工作中，树鼩在痛反应减低的同时，并没有表现出运动系统功能障碍的症状，主试者的干扰，突然的响动，都能引起动物挣扎。在测痛完毕后，动物的运动也无异常现象，因而，这种痛反应降低，并不能用运动系统功能障碍来解释。

不少文献报道（Watkins *et al*., 1982a, 1982b; Eric *et al*., 1981; 耶石等，1983; 陈起亮等，1984; 郭试瑜等，1983）：在痛觉机制中，存在着应激镇痛效应，亦即在应激时，痛阈会有所提高。据陈起亮等（1984）报道，将大鼠放入电击箱内，不加电击，动物的痛阈上升了14%，如于足底给予电击30分钟，大鼠的痛阈上升近100%。

树鼩是一种对应激源十分敏感的动物（Holst, 1969, 1977; Roab *et al*., 1976; Von. H. D, 1972a, 1972b），两只雄性树鼩在发生争斗后，如将两者分开饲养，但仍保持视觉接触，则败者将在数天内死于肾功能衰竭，其原因是交感神经活动亢进，导致肾脏缺血而引起的。我们的工作也表明：应激状态下树鼩的交感神经活动较相同条件下大鼠的交感神经活动为强。

在我们的实验中，动物装入固定筒，又放在实验室里，这些都是使它惊恐的环境因素，再加以光、声、痛刺激，必然引起动物应激。由于树鼩在应激状态下，脑内某些神

经递质的含量波动极为明显，故较弱的应激因素都可引起树鼩较重的应激。

综合我们的实验结果和上述学者的工作，树鼩的这种痛反应可能是应激镇痛的结果。因为应激镇痛效应在人及其它很多动物身上都已经得到了证实（Eric *et al.*，1981），况且树鼩又是一种对应激源十分敏感的动物。

在我们的实验中，A组动物的痛反应在6分钟内下降了100%，这表明在应激状态下，树鼩的痛阈有一个上升的过程。对照陈起亮等（1984）的工作，如将痛反应下降的比例视为痛阈上升的比例，那么较小的刺激以及较短的应激时间，都能引起树鼩痛阈较快较大幅度地上升，说明树鼩比大鼠具有较强的应激镇痛效应。

从B组动物的情况看，其痛反应变化曲线与A组相似，虽在第三、四、五分钟时未施加痛刺激，仅给以闪光和铃声刺激，但在第六分钟时所测得的痛反应降低的百分比仅稍低于A组同时刻的，说明导致树鼩痛阈上升的应激因素不只是疼痛的刺激，还可能有心理应激的因素。

为了避免由于多次规律性的刺激，而使动物产生规律性的期待反应，我们在C组动物中，刺激间隔采用随机的方法，所得到的结果同A组相似。

D组的痛反应虽较A、B、C组有较快的下降速率和较大的下降幅度，但在第三分钟测定时，痛反应程度已开始增加。从A、B、C、D四组的情况看，前三组与D组的测痛方式不同，但都显示出痛反应下降，痛阈上升，不同的是A、B、C三组痛反应下降和上升均较D组缓慢。

E组在电刺激下都有一个共同的特点，即在连续电刺激一段时间后，动物最后都趋于安静。导致动物安静的原因，我们认为依然是应激镇痛效应。基于这一点，可对E组表现出的三种现象做如下解释：

①动物在初次挣扎后，由于应激的原因，痛阈升高，痛感降低，故挣扎也因之减少，此时，如将电压加至140V，刺激强度超过痛阈，动物又开始挣扎，但随痛阈增加，动物重又趋于安静；

②动物第一次挣扎后，痛阈迅速升高，但将电压加至140V时，刺激强度仍未达到其阈值，故动物未出现第二次挣扎；

③动物在第一次挣扎后，阈值上升不多，故动物仍在挣扎，当将电压加至140V后，由于刺激量加大，致使阈值较大幅度上升，使动物趋于安静。

目前，在研究应激镇痛机理中，都采用啮齿类作为实验动物（Eric，1981）。我们初步的工作表明树鼩可能比大鼠具有较强的应激镇痛效应，因而，树鼩有可能成为一种研究应激镇痛机制的较好动物模型。

参 考 文 献

邸石等　1983　地塞米松和损毁兰斑对吗啡电针及应激镇痛的影响。中国药理学报　4（3）:153—156

陈起亮等　1984　下丘脑弓状核在应激镇痛中的作用及其与血浆皮质酮的关系。科学通报　(23):1464—1467

郭试瑜等　1983　新生期注射谷氨酸钠对成年大鼠吗啡针刺和应激镇痛的影响。中国药理学报　4（1）:14—16

金国章等　1979　脑内5-羟色胺和儿茶酚胺在针刺镇痛中的作用。生理学报　31(2):121—130

任民峰等　1978　一种改进的甩尾测试及其在针刺镇痛实验研究中的应用。生理学报　30(2):204—208

孙公铎等　1984　记录清醒树鼩神经元单位活动的慢性微电极方法。动物学研究　5（4）增刊63—66

Eric R., *et al* 1981 Principles of Neural Science. p210—211. Edward Arnold Co London

Holst, D. V. 1969 Social stress in the tree shrew, The activation of the sympathetic nervous system and its cirrekation with hormonally produced ethological phenomena. *Z. Vergl. Physiol*, 63(1):1—58

Holst, D. V. 1977 Social stress in tree shrew; Problems, results & goals. *J. comp. Physiol.* 120(1):71—86

Raab, A., *et al* 1976 A long term study on the impact of sociopsychic stress in tree shrew on central and peripheral tyrosine hydroxylase activity. *J. comp Physiol.* 108:115—131

Von, H. D., 1972a Renal failure as the cause of death in *Tupaia belangeri* exposed to persistent social stress. *J. comp. Physiol.* 78(3):236—273

Von, H. D., 1972b Adrenal function in male *Tupaia belangeri*. Adrenal weight, ascorbic acid and glucocorticord concentration in the blood after short and prolonged psychosocial stress. *J. comp. Physiol.* 78(3):289—306

Watkins, L. R., *et al* 1982a Opiate vs non-Opiate footshock-induced analgesia; The body region shocked is a ortical factor. *Brain Research*.242:299—308

Watkins, L. R., *et al* 1982b Footshock induced analgesia is dependent neither on pituitary nor sympathetic activation. *Brain Research*. 245:81—96

STUDIES OF THE STRESS-INDUCED ANALGESIA IN THE TREE SHREW (*TUPAIA BELANGERI CHINENSIS*)

Ma Yuanye Tian Yufen Cai Jingxia

(Kunming Institute of Zoology, Academia Sinica)

In the past, there were some experimental studies about the social stress in tree shrew. In my laboratory, we found that the behaviour of the animal which was stimulated by electric current was changed from restlessness into movelessness in a few minutes and the animal which was being cut the skin or muscle showed the painlesness.

According to these facts, perhaps there are some physiological characteristics of sense of pain in tree shrew. The chief aim of the study is to investigate the features of the sense of pain in tree shrew.

46 tree shrews were used in this research. The pain reaction of tree shrew under stress was studied with two methods (radiant heat test and tailshock). The results showed that the pain reaction of tree shrew which was in a new environment was decreased 100—200 per cent from 1 to 7 min, some of animals only were stimulated by light or sound, but the pain reaction was as low as that of the others which were stimulated by electric current.

The results lead us to conclude that there is a correlation between the increase of pain threshold and stress, not only can the pain stimulation induce the stress and the increase of pain threshold, but also the psychological factors such as light or sound stimulation will induce the stress and the increase of pain threshold in tree shrew.

Key words: Tree shrew Stress Pain threshold Pain reaction Stress-induced analgesia